

**Sous embargo jusqu'au jeudi 19 juillet 2007, 12 h (heure de l'est)**

### De nouvelles recherches en protéomique promettent de révolutionner les découvertes du domaine biomédical

*Montréal, 19 juillet 2007* - Les cellules humaines fonctionnent grâce à l'action concertée de milliers de protéines qui contrôlent leur croissance et leur différenciation. Cependant, la fonction précise de la plupart des protéines humaines demeure inconnue ou mal définie. Comme des maladies sont souvent attribuables à des aberrations dans la fonction de protéines cellulaires importantes, de nombreuses initiatives de recherche d'envergure ont été mises de l'avant à l'échelle mondiale afin de comprendre la fonction de toutes les protéines humaines. Dans un article scientifique devant paraître dans l'édition du 20 juillet de la revue *Molecular Cell*, une équipe de chercheurs dirigée par le Dr Benoit Coulombe de l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM) fait la description d'une puissante approche protéomique qui aura assurément une grande influence sur notre compréhension actuelle du protéome humain et de la fonction de chacune de ses protéines.

« Dans le cadre de ce travail, nous avons tiré avantage d'une propriété intrinsèque des protéines afin d'élaborer une méthode que nous utilisons pour proposer une fonction à de nombreuses protéines non définies auparavant », raconte le Dr Coulombe, qui est très emballé par l'accomplissement de son équipe et par les perspectives d'avenir émanant de ces efforts. Cette propriété particulière des protéines, utilisée par cette équipe de chercheurs de Montréal, est que les protéines fonctionnent rarement de manière individuelle, elles se joignent plutôt à d'autres protéines pour former des complexes afin d'exercer leur fonction de façon concertée. La stratégie des chercheurs de l'IRCM consistait principalement à identifier les partenaires d'interaction de nombreuses protéines dont la fonction est bien connue, en utilisant des procédures protéomiques élaborées et des algorithmes de calcul qu'ils ont développés. L'hypothèse de départ des chercheurs voulait que les protéines qui interagissent les unes avec les autres aient de fortes chances d'être jumelées dans les mêmes voies biologiques et, conséquemment, d'accomplir la ou les mêmes fonctions (ou une fonction liée). En identifiant de façon systématique les partenaires d'interaction de 32 protéines humaines connues pour accomplir des fonctions spécifiques dans la transcription génique et dans la maturation des ARN, l'équipe du Dr Coulombe a défini avec un haut niveau de confiance un réseau comprenant 805 interactions qui relie 436 protéines différentes. Parmi celles-ci, il est maintenant possible de proposer des rôles à plusieurs protéines aux fonctions préalablement inconnues en vertu de leur association. Dans le but de confirmer que les protéines qui interagissent physiquement ont également des fonctions liées, les chercheurs ont choisi certaines protéines non définies auparavant présentes dans leur réseau et ont effectué des tests plus approfondis sur les fonctions. « La spécificité de notre procédure à identifier les partenaires d'interaction fonctionnellement pertinents est étonnante », affirme le Dr Coulombe. « Par exemple, dans l'article de *Molecular Cell*, nous présentons la découverte tant attendue d'une enzyme cellulaire qui assure la régulation de la stabilité des petites molécules ARN qui jouent un rôle primordial dans la fonction et la régulation des cellules. L'existence et l'importance de cette enzyme sont reconnues depuis plus d'une décennie. Cependant, il avait été jusqu'à maintenant impossible de l'isoler dans le vaste ensemble de protéines que constituent les cellules humaines, et de la caractériser plus à fond. Nous avons réussi à identifier l'enzyme, que nous avons nommée MePCE, en tant que partenaire d'interaction d'une autre protéine cellulaire dont elle assure la régulation ». De nombreuses autres protéines importantes ont été découvertes lors de cette analyse et leurs rôles précis dans la fonction cellulaire seront expliqués dans les mois et les années à venir.

Définir les réseaux d'interactions protéiques qui assurent la régulation de la croissance et la différenciation cellulaire et la progression de la maladie est le principal objectif de la « Human Proteome Initiative » (HuPI), un projet d'avant-garde élaboré dans le laboratoire Coulombe. La plateforme expérimentale, appelée « HuPI discovery engine », est au centre du projet HuPI, et elle permettra de créer des cartes des réseaux d'interactions protéiques humains. L'article de *Molecular Cell* fait état de la première génération de cette plateforme technologique qui est en cours d'amélioration par une équipe de chercheurs multidisciplinaire. « L'aspect le plus important est de développer une plateforme de découvertes très fiable et efficace qui permettra de créer des cartes qui sont les plus complètes et les plus précises possible ». Le Dr Coulombe aime comparer son moteur de découverte HuPI au moteur de recherche Google pour Internet. Mettre en place une méthode qui générerait des résultats inutiles représenterait une perte de temps et de ressources. Au contraire, le Dr Coulombe vise à déployer toute l'énergie et l'ingéniosité afin de constituer une plateforme de découvertes en protéomique qui ne produit que des résultats pertinents, de l'information utile (de la même manière que Google présente des liens utiles pour une recherche sur le Web, laissant de côté l'information non pertinente). Compte tenu du succès obtenu jusqu'à maintenant, le Dr Coulombe semble être sur la bonne voie pour atteindre son objectif à long terme qui est de constituer un répertoire public des réseaux moléculaires qui représentent les empreintes de l'état physiologique des cellules humaines normales et la signature de certains états pathologiques. « Si ce répertoire détaillé des réseaux d'interactions protéiques, appelé la Protéothèque humaine, peut aider les chercheurs du monde entier à identifier de nouvelles protéines importantes pouvant être utilisées pour diagnostiquer et (ou) finalement guérir des maladies spécifiques, j'aurai atteint mon objectif avec succès », conclut le Dr Coulombe.

Référence : Célia Jeronimo, Diane Forget, Annie Bouchard, Qintong Li, Gordon Chua, Christian Poitras, Cynthia Thérien, Dominique Bergeron, Sylvie Bourassa, Jack Greenblatt, Benoit Chabot, Guy G. Poirier, Timothy R. Hughes, Mathieu Blanchette, David H. Price and Benoit Coulombe. (2007) Systematic analysis of the protein interaction network for the human transcription machinery reveals the identity of the 7SK capping enzyme. *Molecular Cell* 27, July 20<sup>th</sup>, 2007 issue.

*Benoit Coulombe est directeur de l'unité de recherche en transcription génique et protéomique et de la plateforme de découverte en protéomique de l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM). Il est aussi professeur au département de biochimie à l'Université de Montréal. Cette recherche est subventionnée par Génome Québec, Génome Canada, les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG).*

*Fondé en 1967, l'IRCM ([www.ircm.qc.ca](http://www.ircm.qc.ca)) est reconnu comme l'un des centres de recherche en santé les plus performants au pays. Sa mission consiste à comprendre les causes et les mécanismes des maladies afin de découvrir des outils diagnostiques et des moyens de prévention et de traitement; de former une relève scientifique de haut niveau; et de contribuer au développement socio-économique du Québec en favorisant l'exploitation des découvertes. L'IRCM compte 37 unités de recherche. Plus de 450 personnes y oeuvrent.*

Source : Dorothée Bégin  
Secrétariat du Dr Benoit Coulombe  
[dorothee.begin@ircm.qc.ca](mailto:dorothee.begin@ircm.qc.ca)  
514-987-5637  
[www.ircm.qc.ca/hupi](http://www.ircm.qc.ca/hupi)

Lucette Thériault  
Directrice des communications  
[lucette.theriault@ircm.qc.ca](mailto:lucette.theriault@ircm.qc.ca)  
514-987-5535  
[www.ircm.qc.ca](http://www.ircm.qc.ca)

**Sous embargo jusqu'au jeudi 19 juillet 2007, 12 h (heure de l'est)**